

## Состояние эндокринных механизмов адаптации при невынашивании беременности различной этиологии

*Эндокринные механизмы адаптации играют существенную роль в обеспечении физиологического течения гестации. Их состояние при нормальном течении беременности характеризуется наличием 11 достоверных кросс-корреляционных взаимоотношений гормонов, устойчивых как в динамике гестации, так и в динамике суточной периодики. Существенную роль также играют сопряжения гормонов, характерные для данного периода гестации, число и характер которых зависят от степени зрелости эндокринной функции фетоплацентарной системы и изменяются в динамике ее онтогенеза. Кросс-корреляционный и кластерный анализ позволил оценить роль циркадианных биоритмов гормонов фетоплацентарного происхождения и периферических желез в патогенезе невынашивания беременности.*

*Исходы беременности, сохранение или досрочное прерывание определяются резервом компенсаторных механизмов эндокринной адаптации и не зависят от природы этиологического фактора. Формирование новых петель обратной кросс-корреляции фетоплацентарных гормонов при угрозе невынашивания беременности указывает на природу этиологического фактора. Усиление прямых кросс-корреляций гормонов свидетельствует о функциональном напряжении эндокринных механизмов адаптации, носит компенсаторный характер и направлено на повышение резистентности маточно-фетоплацентарной системы к действию этиологического фактора.*

*Срыв адаптации характеризуется развитием внешнего и внутреннего десинхронизма циркадианных биоритмов гормонов, указывает на необратимые изменения эндокринной функции фетоплацентарной системы и приводит к неизбежному прерыванию беременности.*

Беременность представляет собой сложный многофакторный процесс взаимной адаптации организмов матери и развивающегося плода, который невозможен без биоритмического согласования функций всех систем взаи-

модействующих организмов [7]. Одной из основных причин нарушения репродуктивной функции женщины, а также развития акушерской и перинатальной патологии является невынашивание беременности. По данным различных авторов, частота невынашивания составляет от 10 % до 25 % [5], что указывает на недостаточную эффективность современных лечебно-профилактических технологий сохранения беременности. В настоящее время ведущая роль в развитии невынашивания отводится этиологическому фактору, происхождение которого не всегда удается установить. Даже в тех случаях, когда генез невынашивания известен, патогенетически обоснованные методы лечения не всегда оказываются эффективными. Ведущая роль в процессе взаимной адаптации организмов матери и плода принадлежит эндокринным механизмам [3]. На ранних стадиях развития имплантированного эмбриона клетки цитотрофобласта начинают вырабатывать хорионический гонадотропин (ХГ), который инициирует процессинг половых стероидов и развитие беременности [8]. В динамике онтогенеза формируется и созревает эндокринная функция плаценты. Фетоплацентарная система участвует в биосинтезе практически всех известных гормонов, от продукции которых зависит эндокринное обеспечение процесса гестации [9]. В литературе отсутствуют четкие критерии оценки гормональных нарушений при невынашивании беременности как эндокринного, так и не эндокринного генеза. Исследования последних лет убедительно показали, что развитие патологии беременности обусловлено несоответствием адаптационных возможностей организма матери обеспечивать потребности развивающегося плода. Значение эндокринной системы для перераспределения резервных возможностей организма при адаптации не ставится под сомнение. Устойчивость ритмической организации эндокринной функции фетоплацентарной системы свидетельствует о состоянии адаптационных возможностей организма беременной [6]. Наиболее эффективным для выявления временных взаимоотношений между динамическими изменениями эндокринного гомеостазиса является ритмологический подход [1]. Установление закономерности изменений эндокринных биоритмических процессов в патогенезе невынашивания различной этиологии

позволит избежать неоправданного применения малоэффективных методов гормональной терапии и разработать патогенетически обоснованные подходы к прогнозированию, профилактике и лечению данной патологии у беременных.

Целью исследования явилось установление роли кросс-корреляционных взаимоотношений циркадианных биоритмов гормонов периферических желез и фетоплацентарной системы в патогенезе невынашивания беременности различной этиологии, разработка патогенетически обоснованных подходов к прогнозированию, профилактике и лечению.

Для достижения поставленной цели в динамике гестации обследовано 320 беременных. Из них 178 практически здоровых женщин с физиологическим течением беременности (контрольная группа) и 142 с угрозой ее прерывания. Все женщины имели одноплодную беременность и находились в возрасте 18-40 лет. Средний возраст беременных с невынашиванием составил  $32,8 \pm 0,62$  лет, в контрольной группе -  $34,1 \pm 0,45$  лет ( $P > 0,05$ ). Распределение беременных по группам в зависимости от этиологического фактора невынашивания и исходы беременностей представлены в таблице 1. Из числа контрольной группы 56 женщин прерывали беременность в сроках до 28 недель (набор материала проводился с 1992 года) по социальным показаниям методом интраамниального введения гипертонического раствора хлорида натрия. До амниоцентеза они вошли в состав контрольной группы, после его проведения были обследованы как самостоятельная группа индуцированного прерывания беременности (6 группа).

Все женщины были обследованы лабораторно и клинически. Материалом исследова-

ния служили кровь беременной, пуповинная кровь плода, околоплодные воды, соскобы из матки и биоптаты плаценты. Диагноз устанавливали с помощью клинического, гистологического, радиоиммунного, ультразвукового, доплерометрического, кардиомониторного, токографического, бактериоскопического и бактериологического методов исследования. Концентрацию эстриола, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, кортизола, альдостерона, ХГ, плацентарного лактогена (ПЛ), пролактина, инсулина, трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) определяли в сыворотке крови радиоиммунным методом с помощью стандартных наборов отечественного и зарубежного производства. Образцы крови брали из кубитальной вены каждые 3 часа в 6.00, 9.00, 12.00, 15.00, 18.00, 21.00, 24.00 и 3.00. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики. Циркадианные биоритмы гормонов изучали по результатам суточных хронограмм. Кросс-корреляционные взаимоотношения гормонов в динамике суточной периодики оценивали по соотношению временного сдвига циркадианных биоритмов концентраций гормонов и значений коэффициентов корреляции, не выходящих за пределы их критических величин. Кластерный анализ циркадианных биоритмов концентраций гормонов проводили иерархическим методом полярных связей с использованием в качестве меры сходства коэффициента взаимной сопряженности Пирсона [4].

Показатели кросс-корреляционных взаимосвязей гормонов периферических желез и плаценты в динамике суточной периодики в I, II и III триместрах гестации у беременных контрольной группы представлены в таблице № 2.

**Таблица 1. Группы беременных в зависимости от этиологического фактора невынашивания и исходы беременности**

ЭТИОЛОГИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ	Количество обследованных (n)	Число несохранных беременностей
1 группа – вирильный синдром (АГС, СКЯ и др.),	27	5
2 группа – диффузная гиперплазия щитовидной железы I-II степени	23	6
3 группа – гипопункция яичников (в анамнезе)	35	8
4 группа – урогенитальная инфекция (хламидийная, гарднереллез, урео-, микоплазмоз)	36	9
5 группа – патология развития матки (неправильная форма, инфантилизм)	21	5
<b>В С Е Г О:</b>	<b>142</b>	<b>33 (23,2 %)</b>

**Таблица 2. Показатели кросс-корреляции гормонов периферических желез и плаценты в динамике физиологически протекающей беременности (г)**

	Эстриол	Эстрадиол	Прогестерон	Тестостерон	Кортизол	Альдостерон	ХГ	ПЛ	Пролактин	Инсулин	ТЗ
--	---------	-----------	-------------	-------------	----------	-------------	----	----	-----------	---------	----

**I триместр беременности**

Эстрадиол	<b>-0,33</b>										
Прогестерон	<b><u>0,51</u></b>	-0,19									
Тестостерон	-0,14	<b>0,33</b>	-0,04								
Кортизол	<b>0,62</b>	-0,11	<b>0,46</b>	-0,06							
Альдостерон	<b><u>-0,39</u></b>	<b><u>-0,42</u></b>	<b><u>0,36</u></b>	0,17	0,23						
ХГ	<b>0,80</b>	<b>0,93</b>	<b>0,67</b>	0,24	-0,20	-0,27					
ПЛ	-0,14	-0,20	0,15	0,10	0,17	0,13	<b>0,81</b>				
Пролактин	<b><u>0,66</u></b>	<b><u>0,47</u></b>	0,11	0,28	<b>0,31</b>	0,25	<b>0,52</b>	-0,21			
Инсулин	<b>0,34</b>	-0,17	0,12	0,22	<b><u>0,42</u></b>	0,11	0,28	<b><u>0,58</u></b>	<b>0,32</b>		
ТЗ	0,02	0,15	0,17	<b>0,55</b>	<b><u>0,35</u></b>	0,08	<b>0,46</b>	0,27	0,05	<b><u>0,38</u></b>	
Т4	0,23	0,20	0,02	0,24	<b>0,33</b>	0,14	0,12	0,07	0,10	0,06	<b><u>0,56</u></b>

**II триместр беременности**

Эстрадиол	-0,02										
Прогестерон	<b><u>0,50</u></b>	-0,22									
Тестостерон	-0,05	-0,06	0,14								
Кортизол	-0,20	-0,11	-0,03	<b>0,41</b>							
Альдостерон	<b><u>-0,43</u></b>	<b><u>-0,34</u></b>	<b><u>0,40</u></b>	0,28	<b>0,34</b>						
ХГ	<b><u>-0,39</u></b>	<b><u>-0,34</u></b>	<b><u>-0,49</u></b>	-0,15	0,22	-0,09					
ПЛ	0,23	-0,10	0,10	0,02	0,05	0,22	<b>-0,84</b>				
Пролактин	<b><u>0,46</u></b>	<b><u>0,54</u></b>	0,01	0,12	-0,15	0,13	0,21	0,16			
Инсулин	0,24	-0,23	0,07	-0,01	<b><u>0,49</u></b>	0,05	0,15	<b><u>0,69</u></b>	0,01		
ТЗ	<b><u>-0,32</u></b>	<b><u>-0,31</u></b>	-0,13	0,25	<b><u>0,53</u></b>	-0,20	0,23	0,11	<b>-0,32</b>	<b><u>0,41</u></b>	
Т4	-0,23	-0,21	0,22	0,24	0,21	-0,07	0,16	0,13	-0,26	0,17	<b><u>0,42</u></b>

**III триместр беременности**

Эстрадиол	0,16										
Прогестерон	<b><u>0,75</u></b>	<b>0,38</b>									
Тестостерон	-0,08	0,14	<b>0,61</b>								
Кортизол	-0,07	-0,11	<b>0,34</b>	<b>0,61</b>							
Альдостерон	<b><u>-0,38</u></b>	<b><u>-0,32</u></b>	<b><u>0,58</u></b>	0,18	0,30						
ХГ	-0,23	-0,28	-0,12	-0,13	0,05	-0,13					
ПЛ	<b>0,32</b>	<b>0,35</b>	<b>0,50</b>	0,21	0,24	0,09	-0,26				
Пролактин	<b><u>0,43</u></b>	<b><u>0,35</u></b>	0,18	<b>0,61</b>	<b>0,53</b>	0,21	-0,11	0,25			
Инсулин	0,11	<b>-0,46</b>	-0,12	<b>0,50</b>	<b><u>0,63</u></b>	0,14	0,27	<b><u>0,37</u></b>	0,29		
ТЗ	-0,17	0,19	0,18	0,25	<b><u>0,36</u></b>	0,22	0,19	-0,10	<b>-0,42</b>	<b><u>0,58</u></b>	
Т4	<b>-0,34</b>	0,31	0,16	0,26	0,21	0,28	0,02	-0,11	0,14	<b>0,33</b>	<b><u>0,44</u></b>

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные кросс-корреляции ( $P < 0,05$ );

жирным шрифтом с подчеркиванием выделены устойчивые в динамике гестации достоверные кросс-корреляции ( $P < 0,01$ ).

У беременных контрольной группы обнаружено 11 достоверных кросс-корреляций

( $P < 0,01$ ) гормонов, которые были устойчивы как в динамике суточной периодики, так и в

динамике гестации. В число устойчивых вошли 6 прямых и 2 обратных взаимосвязи:

- 1) эстриол - прогестерон ( $r=0,59\pm0,012$ );
- 2) эстриол - пролактин ( $r=0,52\pm0,011$ );
- 3) пролактин - эстрадиол ( $r=0,45\pm0,008$ );
- 4) прогестерон - альдостерон ( $r=0,45\pm0,010$ );
- 5) инсулин - кортизол ( $r=0,51\pm0,009$ );
- 6) инсулин - ПЛ ( $r=0,55\pm0,013$ );
- 7) инсулин - ТЗ ( $r=0,46\pm0,009$ );
- 8) кортизол - ТЗ ( $r=0,41\pm0,009$ );
- 9) ТЗ - Т4 ( $r=0,47\pm0,006$ );
- 10) эстриол - альдостерон ( $r=-0,40\pm0,003$ );
- 11) эстрадиол - альдостерон ( $r=-0,36\pm0,005$ ).

В I триместре у беременных контрольной группы кроме 11 устойчивых наблюдалось также 15 достоверных кросс-корреляций гормонов, характерных для данного периода гестации. В их число вошли прямые сильные взаимосвязи ХГ с эстриолом, эстрадиолом и ПЛ, прямые умеренные кросс-корреляции эстриола с кортизолом и инсулином, эстрадиола с тестостероном, кортизола с прогестероном и ХГ, пролактина с кортизолом, ХГ и инсулином, ТЗ с тестостероном и ХГ, кортизола с Т4, а также одна обратная взаимосвязь средней силы между эстриолом и эстрадиолом.

Во II триместре физиологически протекающей беременности число достоверных кросс-корреляций составило 20. Из них 9 были отрицательными. Отмечалась утрата петли обратной связи между эстриолом и эстрадиолом, нивелировались прямые кросс-корреляции циркадианных биоритмов эстриола с кортизолом и инсулином, эстрадиола с тестостероном, кортизола с пролактином, прогестероном и Т4, тестостерона с ТЗ, ХГ с пролактином и ТЗ, инсулина с пролактином.

Сильные прямые взаимосвязи ХГ с эстриолом и эстрадиолом, а также его умеренная прямая связь с прогестероном трансформировались в петли обратной связи умеренной силы. Высокая кросс-корреляция ХГ с ПЛ сменялась отрицательной. Отмечалось образование петель обратной умеренной взаимосвязи ТЗ с эстриолом, эстрадиолом и пролактином. Обнаруживалось появление положительной достоверной кросс-корреляции кортизола с тестостероном и альдостероном.

В III триместре неосложненной беременности число достоверных кросс-корреляций составило 25, из них 5 представляли собой петли обратной взаимосвязи. Циркадианный биоритм ХГ утратил все достоверные кросс-корреляции. Наблюдалось нивелирование петель обратной связи ТЗ с эстрогенами и прямой взаимосвязи кортизола с альдостероном. От-

мечалось формирование прямой кросс-корреляции умеренной силы между половыми стероидами и ПЛ, кортизола с прогестероном и тестостероном, прогестерона с эстрадиолом и тестостероном, тестостерона с пролактином и инсулином, кортизола с пролактином, инсулина с ТЗ. Наблюдалось образование петель обратной взаимосвязи: эстриол – Т4, инсулин-эстрадиол, пролактин – ТЗ.

У женщин с угрозой невынашивания и невынашиванием беременности изменения кросс-корреляции гормонов имели разноплановый характер. Для определения уровней сходства между группами был проведен кластерный анализ циркадианных биоритмов концентраций гормонов иерархическим методом полярных связей. Результаты анализа представлены на дендрограммах (рис. 1). Использование кластеризации позволило выделить следующие классы с наивысшим уровнем сходства эндокринных изменений при угрозе невынашивания беременности:

- 1 класс - 1 группа беременных;
- 2 класс - 2 группа беременных;
- 3 класс - 3, 4 и 5 группы беременных.

Показатели кросс-корреляционных взаимоотношений гормонов периферических желез и плаценты в динамике гестации при угрозе невынашивания у беременных 1-го, 2-го и 3-го классов сходства представлены в таблицах № 3, № 4 и № 5 соответственно.

У беременных с вирусным синдромом (1 класс сходства) при угрозе невынашивания в I триместре беременности наблюдалось рассогласование 7 кросс-корреляций гормонов: эстриол-эстрадиол, эстриол-инсулин, кортизол-Т4, кортизол-ТЗ, кортизол-инсулин, ПЛ-инсулин. Из них три последние являлись устойчивыми. Это сопровождалось образованием 10 новых сопряжений биоритмов гормонов. Из них 6 представляли собой петли обратной связи: тестостерон-эстриол, тестостерон-прогестерон, тестостерон-ПЛ, тестостерон-ХГ, тестостерон-кортизол и кортизол-ПЛ. Остальные 4 были прямыми: эстриол-ТЗ, эстрадиол-прогестерон, эстрадиол-Т4, тестостерон-инсулин. Обнаруживалось изменение знаков 5 кросс-корреляций, все они представляли собой формирование петель обратной связи: эстриол-кортизол, эстрадиол-тестостерон, прогестерон-кортизол, тестостерон-ТЗ, кортизол-пролактин. У данной группы женщин при клинически выраженной угрозе невынашивания во II триместре беременности отмечена утрата 5 кросс-корреляций, из них 4 были устойчивыми (эстриол-альдостерон, эстриол-пролактин, кортизол-ТЗ, ПЛ-инсулин) и одна характерная для данного периода геста-

ции: прогестерон-ХГ. Наблюдалось формирование 22 новых сопряжений биоритмов гормонов, 11 из которых являлись петлями обратной связи: тестостерон с половыми стероидами, ХГ, ПЛ и ТЗ; кортизол с эстрогенами; прогестерон с ПЛ и пролактином; эстрадиол с ПЛ.

Образование новых положительных кросс-корреляций наблюдалось между половыми стероидами, а также половыми стероидами с инсулином, гормонами щитовидной железы, тестостероном и альдостероном, пролактином и ПЛ. Изменение знака кросс-корреляции отмечалось в 4 позициях. В 3 из них петли обратной связи трансформировались в прямое сопряжение биоритмов продукции эстриола,

эстрадиола и пролактина с ТЗ. Прямая зависимость между эстрадиолом и пролактином преобразовалась в обратную. При угрозе невынашивания в III триместре беременности аналогичные тенденции сохранялись. Наблюдалось появление достоверных отрицательных кросс-корреляций тестостерона и кортизола с половыми стероидами и ПЛ, а также усиление и образование новых положительных связей половых стероидов с ПЛ, инсулином, гормонами щитовидной железы и пролактином. Отмечалось нивелирование 5 характерных для данного периода гестации кросс-корреляций, 2 из которых являлись устойчивыми: эстрадиол-пролактин, кортизол-инсулин, кортизол-прогестерон, ТЗ-пролактин, Т4-инсулин.

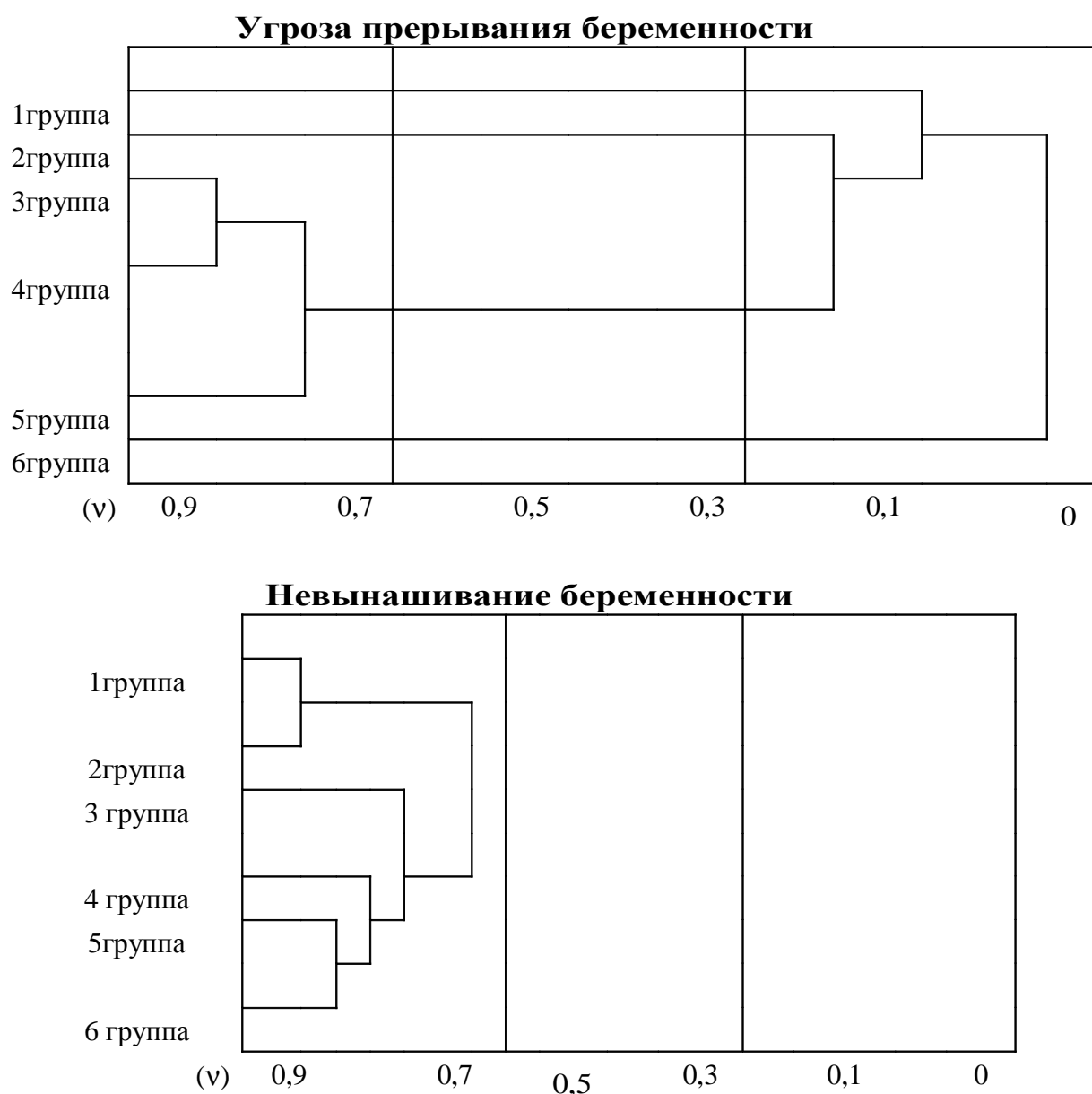


Рис. 1. Дендрограммы результатов кластерного анализа циркадианных биоритмов концентраций гормонов иерархическим методом полярных связей.

**Таблица 3. Показатели кросс-корреляции гормонов периферических желез и плаценты в динамике гестации при угрозе невынашивания у беременных 1-го класса сходства (1 группа)(г)**

	Эстриол	Эстрадиол	Прогестерон	Тестостерон	Кортизол	Альдостерон	ХГ	ПЛ	Пролактин	Инсулин	ТЗ
--	---------	-----------	-------------	-------------	----------	-------------	----	----	-----------	---------	----

**I триместр беременности**

Эстрадиол	0,28*										
Прогестерон	<b>0,92</b>	<b>0,34</b>									
Тестостерон	<b>-0,82</b>	<b>-0,53</b>	<b>-0,70</b>								
Кортизол	<b>-0,55</b>	-0,21	<b>-0,33</b>	<b>-0,38</b>							
Альдостерон	<b>-0,35</b>	<b>-0,47</b>	<b>0,41</b>	0,09	0,28						
ХГ	<b>0,51</b>	<b>0,48</b>	<b>0,39</b>	<b>-0,68</b>	0,21	-0,16					
ПЛ	0,01	-0,02	-0,06	<b>-0,31</b>	<b>-0,80</b>	0,04	<b>0,55</b>				
Пролактин	<b>0,78</b>	<b>0,61</b>	0,15	0,19	<b>-0,49</b>	-0,27	<b>0,38</b>	0,02			
Инсулин	0,23*	0,07	-0,01	<b>0,45</b>	0,20*	0,03	0,24	0,10*	0,08*		
ТЗ	<b>0,35</b>	0,07	0,28	<b>-0,58</b>	0,13*	0,12	<b>0,39</b>	-0,20	0,11	<b>0,49</b>	
Т4	0,19	<b>0,42</b>	-0,07	0,04	-,03*	0,23	0,17	0,02	0,13	0,18	<b>0,44</b>

**II триместр беременности**

Эстрадиол	<b>0,52</b>										
Прогестерон	<b>0,88</b>	<b>0,63</b>									
Тестостерон	<b>-0,73</b>	<b>-0,52</b>	<b>-0,61</b>								
Кортизол	<b>-0,38</b>	<b>-0,42</b>	0,29	<b>0,45</b>							
Альдостерон	-0,28*	<b>-0,34</b>	<b>0,36</b>	<b>0,50</b>	<b>0,73</b>						
ХГ	<b>-0,31</b>	<b>-0,47</b>	-0,26*	<b>-0,69</b>	0,08	0,11					
ПЛ	-0,14	<b>-0,39</b>	<b>-0,82</b>	<b>-0,57</b>	-0,01	0,23	<b>-0,34</b>				
Пролактин	0,23*	<b>-0,44</b>	<b>-0,58</b>	<b>0,35</b>	-0,09	0,25	<b>0,49</b>	<b>0,82</b>			
Инсулин	<b>0,37</b>	0,24	<b>0,33</b>	<b>0,68</b>	<b>0,79</b>	0,07	0,13	0,04*	-0,26		
ТЗ	<b>0,38</b>	<b>0,41</b>	<b>0,33</b>	<b>-0,44</b>	0,20*	-0,13	0,07	0,18	<b>0,36</b>	<b>0,58</b>	
Т4	<b>0,42</b>	0,29	<b>0,51</b>	0,13	-0,02	-0,19	0,05	0,09	-0,14	0,03	<b>0,38</b>

**III триместр беременности**

Эстрадиол	<b>0,70</b>										
Прогестерон	<b>0,59</b>	<b>0,63</b>									
Тестостерон	<b>-0,44</b>	<b>-0,38</b>	<b>-0,86</b>								
Кортизол	<b>-0,55</b>	0,10	0,11*	<b>-0,73</b>							
Альдостерон	<b>-0,37</b>	<b>-0,49</b>	<b>0,46</b>	<b>0,68</b>	<b>0,37</b>						
ХГ	0,17	0,23	-0,14	-0,25	0,29	-0,03					
ПЛ	<b>0,73</b>	<b>0,68</b>	<b>0,75</b>	<b>-0,41</b>	<b>-0,39</b>	-0,12	-0,05				
Пролактин	<b>0,41</b>	0,25*	<b>0,60</b>	<b>-0,53</b>	<b>0,31</b>	0,26	0,17	<b>0,46</b>			
Инсулин	<b>0,58</b>	<b>0,36</b>	<b>0,57</b>	<b>0,35</b>	0,16*	0,07	0,13	<b>0,72</b>	<b>0,33</b>		
ТЗ	0,24	0,29	-0,07	<b>0,45</b>	<b>0,34</b>	0,19	0,24	-0,11	-0,06*	<b>0,35</b>	
Т4	<b>0,45</b>	0,16	0,08	0,19	<b>0,36</b>	0,22	-0,10	-0,29	-0,20	0,24*	<b>0,76</b>

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные кросс-корреляции ( $P < 0,05$ ); жирным шрифтом с подчеркиванием выделены устойчивые в динамике гестации достоверные кросс-корреляции ( $P < 0,05$ ), \* - утрата кросс-корреляции, характерной для данного периода гестации.

**Таблица 4. Показатели кросс-корреляции гормонов периферических желез и плаценты в динамике гестации при угрозе невынашивания у беременных 2-го класса сходства: 2 группа (г)**

	Эстриол	Эстрадиол	Прогестерон	Тестостерон	Кортизол	Альдостерон	ХГ	ПЛ	Пролактин	Инсулин	ТЗ
--	---------	-----------	-------------	-------------	----------	-------------	----	----	-----------	---------	----

**I триместр беременности**

Эстрадиол	<b>0,34</b>										
Прогестерон	<b>0,84</b>	0,07									
Тестостерон	-0,04	<b>0,65</b>	-0,23								
Кортизол	-0,05*	0,10	0,24*	0,21							
Альдостерон	<b>-0,35</b>	<b>-0,47</b>	<b>0,41</b>	0,09	0,28						
ХГ	<b>0,91</b>	<b>0,85</b>	<b>0,86</b>	<b>0,30</b>	0,12	<b>-0,30</b>					
ПЛ	0,01	-0,01	-0,06	0,27	<b>0,71</b>	0,04	<b>0,86</b>				
Пролактин	0,07*	-0,26*	0,17	<b>0,34</b>	<b>0,63</b>	0,28	<b>0,34</b>	<b>0,48</b>			
Инсулин	0,10*	0,19	-0,01	<b>0,38</b>	0,16*	0,02	0,07	0,06*	0,13*		
ТЗ	0,18	<b>-0,56</b>	<b>-0,73</b>	<b>-0,41</b>	0,05*	0,16	<b>-0,76</b>	<b>-0,38</b>	<b>0,44</b>	0,03*	
Т4	<b>-0,39</b>	-0,27	<b>-0,62</b>	<b>-0,35</b>	-0,04*	0,09	<b>-0,41</b>	<b>-0,36</b>	<b>0,50</b>	0,43	0,25*

**II триместр беременности**

Эстрадиол	<b>0,62</b>										
Прогестерон	<b>0,56</b>	<b>0,40</b>									
Тестостерон	-0,17	0,20	0,18								
Кортизол	<b>0,65</b>	0,06	0,09	<b>0,52</b>							
Альдостерон	<b>-0,31</b>	<b>-0,38</b>	<b>0,46</b>	0,19	<b>0,32</b>						
ХГ	<b>0,42</b>	<b>0,58</b>	<b>0,73</b>	0,25	0,05	0,03					
ПЛ	<b>0,69</b>	<b>0,52</b>	<b>0,83</b>	-0,19	-0,05	0,17	<b>-0,36</b>				
Пролактин	0,04*	-0,16*	<b>0,57</b>	-0,25	-0,09	0,25	0,09	<b>0,50</b>			
Инсулин	<b>0,34</b>	0,12	<b>0,39</b>	<b>0,41</b>	<b>0,74</b>	0,10	0,23	0,11*	0,06		
ТЗ	<b>-0,78</b>	<b>-0,34</b>	<b>-0,62</b>	<b>-0,47</b>	-0,21*	0,04	<b>-0,62</b>	<b>-0,85</b>	<b>-0,33</b>	-0,25*	
Т4	-0,25	<b>-0,59</b>	<b>-0,46</b>	<b>-0,40</b>	<b>-0,37</b>	0,18	<b>-0,36</b>	<b>-0,61</b>	<b>0,57</b>	<b>0,32</b>	0,21*

**III триместр беременности**

Эстрадиол	<b>0,70</b>										
Прогестерон	<b>0,72</b>	<b>0,93</b>									
Тестостерон	<b>0,84</b>	<b>0,32</b>	<b>0,51</b>								
Кортизол	<b>0,47</b>	0,10	-0,16*	<b>0,35</b>							
Альдостерон	<b>-0,54</b>	<b>-0,43</b>	<b>0,69</b>	0,08	<b>0,59</b>						
ХГ	0,17	0,23	-0,14	-0,02	0,29	-0,22					
ПЛ	<b>0,73</b>	<b>0,78</b>	<b>0,76</b>	<b>0,57</b>	0,29	-0,10	-0,09				
Пролактин	<b>0,33</b>	<b>0,38</b>	<b>0,61</b>	<b>0,53</b>	<b>0,40</b>	0,26	0,17	0,21			
Инсулин	<b>0,62</b>	<b>0,97</b>	<b>0,84</b>	0,19*	0,16*	0,08	0,13	<b>0,72</b>	<b>0,32</b>		
ТЗ	<b>-0,48</b>	<b>-0,39</b>	<b>-0,73</b>	<b>-0,55</b>	<b>-0,38</b>	0,19	-0,24	<b>-0,79</b>	-0,11*	<b>-0,39</b>	
Т4	<b>-0,81</b>	<b>-0,55</b>	<b>-0,42</b>	<b>-0,38</b>	<b>0,47</b>	0,30	<b>-0,33</b>	<b>-0,52</b>	-0,18	<b>-0,45</b>	0,17*

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные кросс-корреляции ( $P < 0,05$ ); жирным шрифтом с подчеркиванием выделены устойчивые в динамике гестации достоверные кросс-корреляции ( $P < 0,05$ ), \* - утрата кросс-корреляции, характерной для данного периода гестации.

**Таблица 5. Показатели кросс-корреляции гормонов периферических желез и плаценты в динамике гестации при угрозе невынашивания у беременных 3-го класса сходства: 3 группа, 4 группа, 5 группа (г)**

	Эстриол	Эстрадиол	Прогестерон	Тестостерон	Кортизол	Альдостерон	ХГ	ПЛ	Пролактин	Инсулин	ТЗ
--	---------	-----------	-------------	-------------	----------	-------------	----	----	-----------	---------	----

**I триместр беременности**

Эстрадиол	<b>-0,39</b>										
Прогестерон	<b>0,84</b>	0,11									
Тестостерон	-0,05	<b>0,76</b>	0,09								
Кортизол	<b>0,54</b>	0,27	0,26*	0,03							
Альдостерон	<b>-0,43</b>	<b>-0,38</b>	<b>0,45</b>	0,22	0,19						
ХГ	<b>-0,91</b>	<b>-0,85</b>	<b>-0,76</b>	0,28	-0,18	-0,28					
ПЛ	<b>-0,37</b>	-0,23	0,14	0,12	0,09	0,22	<b>-0,34</b>				
Пролактин	<b>-0,78</b>	<b>-0,82</b>	<b>-0,33</b>	<b>-0,31</b>	<b>0,38</b>	0,19	<b>0,62</b>	-0,15			
Инсулин	0,12*	0,02	0,16	<b>0,37</b>	0,14*	0,07	0,02	0,25*	0,13*		
ТЗ	0,16	0,21	0,19	<b>0,80</b>	<b>0,64</b>	0,25	<b>0,71</b>	<b>0,39</b>	0,09	<b>0,76</b>	
Т4	0,15	0,26	0,10	-0,17	<b>0,50</b>	-0,11	<b>0,51</b>	<b>-0,32</b>	<b>0,58</b>	<b>0,47</b>	<b>0,63</b>

**II триместр беременности**

Эстрадиол	<b>-0,44</b>										
Прогестерон	<b>0,75</b>	-0,06									
Тестостерон	-0,19	<b>0,82</b>	0,17								
Кортизол	<b>-0,65</b>	0,04	0,10	<b>0,52</b>							
Альдостерон	<b>-0,31</b>	-0,29*	<b>0,41</b>	0,19	<b>0,33</b>						
ХГ	<b>-0,70</b>	-0,28*	<b>-0,75</b>	0,24	0,06	0,01					
ПЛ	<b>-0,45</b>	<b>-0,53</b>	<b>-0,38</b>	-0,20	-0,05	0,18	-0,14*				
Пролактин	0,04*	<b>-0,75</b>	<b>-0,61</b>	-0,23	-0,07	0,21	0,11	<b>0,83</b>			
Инсулин	<b>-0,47</b>	0,28	<b>-0,40</b>	<b>0,51</b>	<b>0,82</b>	0,13	0,19	0,22*	0,08		
ТЗ	<b>0,38</b>	<b>0,56</b>	-0,11	<b>0,30</b>	<b>0,48</b>	-0,19	0,27	0,04	<b>-0,35</b>	<b>0,49</b>	
Т4	<b>0,41</b>	-0,20	<b>0,33</b>	<b>0,43</b>	<b>0,37</b>	-0,10	0,19	0,07	-0,09	0,21	<b>0,57</b>

**III триместр беременности**

Эстрадиол	<b>0,43</b>										
Прогестерон	<b>0,89</b>	<b>0,76</b>									
Тестостерон	<b>0,36</b>	<b>0,70</b>	<b>0,52</b>								
Кортизол	-0,22	-0,08	<b>0,69</b>	<b>0,54</b>							
Альдостерон	<b>-0,37</b>	<b>-0,40</b>	0,21*	0,28	<b>0,49</b>						
ХГ	-0,15	0,24	-0,13	-0,01	0,25	-0,18					
ПЛ	-0,23*	<b>0,81</b>	<b>0,77</b>	<b>-0,56</b>	0,28	0,15	<b>-0,41</b>				
Пролактин	<b>-0,54</b>	<b>-0,35</b>	<b>-0,60</b>	<b>-0,57</b>	<b>0,81</b>	0,23	0,27	<b>-0,68</b>			
Инсулин	<b>0,62</b>	<b>0,41</b>	<b>0,84</b>	0,19*	0,17*	0,03	0,15	<b>0,72</b>	<b>-0,79</b>		
ТЗ	-0,27	0,22	<b>0,34</b>	0,08	<b>0,39</b>	0,01	0,28	0,21	<b>-0,36</b>	<b>0,64</b>	
Т4	<b>-0,47</b>	0,25	0,13	0,29	0,16	0,21	-0,16	-0,05	0,07	<b>0,41</b>	<b>0,53</b>

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные кросс-корреляции ( $P < 0,05$ ); жирным шрифтом с подчеркиванием выделены устойчивые в динамике гестации достоверные кросс-корреляции ( $P < 0,05$ ), \* - утрата кросс-корреляции, характерной для данного периода гестации.

У беременных с патологией щитовидной железы (2 класс сходства) при угрозе невынашивания в I триместре наблюдалось рассогласование 12 кросс-корреляций гормонов: эстри-



ол-кортизол, -пролактин, -инсулин; эстрадиол-пролактин; кортизол-прогестерон, -инсулин, -Т3, -Т4; инсулин-ПЛ, -пролактин; Т3-инсулин, -Т4. Из них 6 были устойчивыми. Утрата характерных взаимосвязей сопровождалась формированием 17 новых кросс-корреляций гормонов. Из них 9 представляли собой петли обратной связи: Т4 с эстриолом, прогестероном, тестостероном, ХГ и ПЛ; Т3 с эстрадиолом, прогестероном и ПЛ; ХГ с альдостероном. Остальные 8 являлись прямыми: тестостерон с ХГ, пролактином и инсулином; ПЛ с кортизолом и пролактином; пролактин с Т3 и Т4; инсулин с Т4. Обнаруживалось изменение знаков 3 кросс-корреляций. Из них 2 трансформировались в петли обратной связи: Т3-тестостерон, Т3-ХГ. Обратная кросс-корреляция эстриол-эстрадиол преобразовывалась в прямую. Во II триместре беременности отмечалась утрата 6 устойчивых кросс-корреляций гормонов: пролактин-эстриол, пролактин-эстрадиол, Т3-кортизол, Т3-инсулин, инсулин-ПЛ, Т3-Т4. Формировалось 23 новых сопряжения биоритмов гормонов, 10 из которых являлись петлями обратной связи Т3 с прогестероном, тестостероном, ХГ и ПЛ, Т4 с половыми стероидами, кортизолом, ХГ и ПЛ. Образование новых положительных кросс-корреляций наблюдалось между половыми стероидами, а также между половыми стероидами и ПЛ, кортизолом, пролактином и инсулином, между Т4, пролактином и инсулином. Изменение знака кросс-корреляции отмечалось в 3 случаях. Все они представляли собой трансформацию петель обратной связи ХГ с половыми стероидами в прямую зависимость. При угрозе невынашивания в III триместре беременности аналогичные закономерности изменения сопряженности гормонов сохранялись. Наблюдалось появление достоверных отрицательных кросс-корреляций гормонов щитовидной железы с половыми стероидами, ХГ и ПЛ, а также усиление характерных и образование новых положительных связей половых стероидов с инсулином, пролактином, ПЛ и между собой. Отмечалось нивелирование 5 характерных для данного периода гестации кросс-корреляций (Т3-Т4, инсулин-кортизол, кортизол-прогестерон, инсулин-тестостерон, Т3-пролактин), 2 из которых являлись устойчивыми.

В 3 класс наивысшего сходства эндокринных изменений вошли беременные 3, 4 и 5 групп. Все они имели аналогичные характерные изменения циркадианных биоритмов и кросс-корреляционных взаимоотношений гормонов. В I триместре беременности у них наблюдалось рассогласование 5 кросс-корреляций гормонов: инсулин-эстриол, кортизол-

прогестерон, пролактин-инсулин, инсулин-кортизол и инсулин-ПЛ. Последние 2 взаимосвязи гормонов являлись устойчивыми. Обнаруженное рассогласование сопровождалось формированием 9 новых кросс-корреляций. Из них 4 представляли собой петли обратной связи: ПЛ-эстриол, ПЛ-Т4, пролактин-прогестерон и пролактин-тестостерон. Остальные 5 сопряжений гормонов являлись прямыми: инсулин-тестостерон, инсулин-Т4, ПЛ-Т3, ХГ-Т4 и пролактин-Т4. Обнаруживалась трансформация 6 прямых кросс-корреляций в петли обратной связи: ХГ с половыми стероидами, пролактина с эстрогенами, ПЛ с ХГ. Во II триместре беременности отмечалась утрата 5 кросс-корреляций гормонов, из них трех устойчивых (эстриол-пролактин, эстрадиол-альдостерон, ПЛ-инсулин) и двух характерных для данного периода гестации (ХГ-эстрадиол, ПЛ-ХГ). Происходило образование 18 новых сопряжений биоритмов гормонов, 9 из которых являлись петлями обратной связи ПЛ с половыми стероидами, эстриола с эстрадиолом, кортизолом и инсулином, прогестерона с пролактином и инсулином. Образование новых положительных кросс-корреляций наблюдалось между половыми стероидами, гормонами щитовидной железы, инсулином ПЛ и кортизолом. Изменение знака кросс-корреляции отмечалось в 3 случаях. В 2 из них петли обратной связи трансформировались в прямое сопряжение биоритмов продукции эстрогенов с Т3. Прямая зависимость между эстрадиолом и пролактином преобразовывалась в обратную. При угрозе невынашивания в III триместре беременности имели место аналогичные тенденции изменений эндокринных механизмов адаптации. Наблюдалось появление достоверных отрицательных кросс-корреляций ПЛ и пролактина с половыми стероидами и между собой, а также усиление и образование новых положительных связей половых стероидов с инсулином, гормонами щитовидной железы, кортизолом и между собой. Отмечалось нивелирование 4 характерных для данного периода гестации кросс-корреляций (альдостерон-прогестерон, инсулин-кортизол, ПЛ-эстриол, инсулин-тестостерон), 2 из которых являлись устойчивыми.

Согласно результатам кластерного анализа женщины всех пяти групп, у которых не удалось сохранить беременность, и 6 группа обследованных вошли в один класс наивысшего сходства. Следовательно, нарушения эндокринных механизмов адаптации, приводящие к досрочному прерыванию беременности, во всех группах были едиными и не зависели от срока гестации и природы этиологического фактора. Показатели кросс-корреляционных

**Таблица 6. Показатели кросс-корреляции гормонов периферических желез и плаценты у беременных с невынашиванием в различные периоды гестации (r)**

	Эстриол	Эстрадиол	Прогестерон	Тестостерон	Кортизол	Альдостерон	ХГ	ПЛ	Пролактин	Инсулин	ТЗ
--	---------	-----------	-------------	-------------	----------	-------------	----	----	-----------	---------	----

**I триместр беременности**

Эстрадиол	0,23*										
Прогестерон	0,21*	0,29									
Тестостерон	-0,15	<b>0,37</b>	0,03								
Кортизол	0,09*	0,18	0,30*	<b>0,46</b>							
Альдостерон	-0,22*	-0,14*	0,25*	0,20	0,19						
ХГ	0,19*	-0,23*	0,08*	-0,17	0,02	-0,10					
ПЛ	0,27	0,05	0,14	0,08	-0,21	0,18	0,07*				
Пролактин	-0,03*	0,07*	0,22	-0,15	0,29*	0,21	0,26*	0,17			
Инсулин	0,25*	0,04	-0,23	<b>0,47</b>	<b>0,38</b>	0,08	0,14	0,01*	<b>0,36</b>		
ТЗ	0,24	<b>0,43</b>	0,29	0,26*	-0,11*	0,19	0,28*	-0,15	0,04	<u>0,42</u>	
Т4	-0,18	-0,10	-0,05	0,28	-0,24*	0,25	0,12	-0,19	0,30	<b>0,51</b>	<u>0,63</u>

**II триместр беременности**

Эстрадиол	-0,29										
Прогестерон	0,13*	0,24									
Тестостерон	-0,08	0,06	0,25								
Кортизол	<b>0,46</b>	0,19	0,11	<b>0,48</b>							
Альдостерон	-0,25*	-0,04*	0,28*	0,07	0,21*						
ХГ	0,03*	-0,10*	0,18*	0,07	0,16	0,20					
ПЛ	0,15	0,07	0,09	-0,06	0,05	0,28	0,01*				
Пролактин	0,11*	0,29*	<b>0,47</b>	-0,19	0,13	0,02	0,23	<b>0,33</b>			
Инсулин	0,04	0,26	0,05*	<b>0,41</b>	<b>0,60</b>	0,07	0,15	0,24*	<b>0,44</b>		
ТЗ	-0,08*	0,20*	0,14	0,22	<b>0,36</b>	0,11	0,27	0,01	<b>-0,36</b>	<u>0,47</u>	
Т4	-0,17	0,16	-0,29	-0,21	0,18	-0,03	0,12	0,07	0,30	0,28	<u>0,51</u>

**III триместр беременности**

Эстрадиол	0,16										
Прогестерон	0,22*	0,28*									
Тестостерон	0,03	-0,06	0,17*								
Кортизол	0,11	0,23	0,08*	<b>0,35</b>							
Альдостерон	<b>-0,38</b>	-0,07*	<b>0,40</b>	0,05	0,16						
ХГ	0,20	0,06	0,29	0,10	0,09	0,27					
ПЛ	0,15*	0,02*	0,14*	-0,05	0,21	0,13	0,19				
Пролактин	-0,27*	<b>0,31</b>	<b>0,33</b>	0,17*	0,04*	0,08	0,17	0,02			
Инсулин	0,10	0,28*	0,16	0,21*	<b>0,35</b>	0,09	0,25	0,14*	<b>0,51</b>		
ТЗ	-0,13	-0,15	0,03	<b>0,34</b>	0,28*	0,17	0,11	0,19	<b>-0,40</b>	<u>0,32</u>	
Т4	-0,09*	-0,18	-0,17	0,06	0,15	-0,28	0,23	0,10	0,29	0,16*	<b>0,48</b>

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные кросс-корреляции ( $P < 0,05$ ); жирным шрифтом с подчеркиванием выделены устойчивые в динамике гестации достоверные кросс-корреляции ( $P < 0,05$ ); \* - утрата кросс-корреляции, характерной для данного периода гестации.

Согласно результатам исследования прерыванию беременности предшествовала выраженная внутренняя десинхронизация цирка-

дианных биоритмов гормонов. Обнаруживалось рассогласование кросс-корреляций половых стероидов с ХГ, ПЛ, пролактином, гормо-

нами щитовидной железы, коры надпочечников, инсулином и между собой. В I триместре гестации наблюдалась утрата 21 кросс-корреляции гормонов, из них 7 устойчивых. Во II триместре нивелировалось 15 кросс-корреляций, из них 8 устойчивых, в III триместре - 17, из них 5 устойчивых. Образование новых взаимосвязей циркадианных биоритмов гормонов в I, во II и в III триместрах гестации составило 4, 4 и 5 соответственно, что было значительно

меньше рассогласованных ( $P < 0,01$ ). Ни одна из новых кросс-корреляций гормонов не выполняла функцию петли обратной связи. Отсутствовало усиление кросс-корреляций гормонов и изменение их знаков. Динамика числа достоверных кросс-корреляций при нормальном течении беременности, угрозе ее прерывания и невынашивании представлена в таблице № 7.

**Таблица 7. Количество достоверных кросс-корреляций гормонов при нормальном течении беременности, угрозе ее прерывания и невынашивании (M+m)**

Группы беременных женщин		ЧИСЛО ДОСТОВЕРНЫХ КРОСС-КОРРЕЛЯЦИЙ ГОРМОНОВ								
		I триместр			II триместр			III триместр		
		«+»	«-»	Всего	«+»	«-»	Всего	«+»	«-»	всего
Контрольная	M	23,4	2,9	26,3	10,8	9,2	20,3	19,8	5,3	25,2
	m	0,18	0,01	0,09	0,07	0,08	0,11	0,15	0,04	0,10
С угрозой невынашивания	M	17,5 *	13,0*	30,3*	21,7*	15,4*	36,7*	24,0*	12,3*	36,4*
	m	0,13	0,04	0,12	0,28	0,11	0,26	0,23	0,41	0,48
С невынашиванием	M	8,3* <sub>P1</sub>	0,8* <sub>P1</sub>	9,1* <sub>P1</sub>	9,7* <sub>P1</sub>	1,3* <sub>P1</sub>	11* <sub>P1</sub>	9,4* <sub>P1</sub>	1,7* <sub>P1</sub>	11,2* <sub>P</sub>
	m	0,09	0,03	0,08	0,13	0,02	0,06	0,09	0,05	0,07

Примечание: \* - различия достоверны по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,01$ );  $P_1$  - различия достоверны между беременными с угрозой невынашивания и невынашиванием ( $P < 0,005$ ).

Количество достоверных отрицательных, положительных и общих кросс-корреляций гормонов при угрозе невынашивания было значительно увеличено, по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,01$ ). Досрочному прерыванию беременности у женщин всех групп предшествовало выраженное снижение числа взаимосвязей гормонов как по сравнению с нормой ( $P < 0,01$ ), так и по сравнению с предыдущим состоянием ( $P < 0,005$ ). Достоверное увеличение числа положительных и отрицательных кросс-корреляций гормонов указывает на функциональное напряжение эндокринных механизмов адаптации при угрозе невынашивания беременности. Срыв адаптации характеризуется развитием внешнего и внутреннего десинхрониза циркадианных биоритмов гормонов. Достоверное снижение числа прямых кросс-корреляций у беременных с невынашиванием свидетельствует о рассогласовании циркадианных биоритмов гормонов в динамике суточной периодики и указывает на развитие внешнего десинхрониза. Значительное снижение количества обратных взаимосвязей свидетельствует о рассогласовании циркадианных биоритмов гормонов между собой и указывает на развитие внутреннего десинхрониза. Внешний и внутренний десинхрониз циркадианных биоритмов гормонов фетоплацентарного происхождения и периферических желез характеризуют срыв эндокринных механизмов адаптации и приводят к реализации угрозы прерывания беременности в ее досрочное прерывание.

Таким образом, эндокринные механизмы адаптации играют существенную роль в обеспечении физиологического течения гестации. Их состояние при нормальном течении беременности характеризуется наличием 11 достоверных кросс-корреляционных взаимоотношений гормонов, устойчивых как в динамике гестации, так и в динамике суточной периодики. Существенную роль также играют сопряжения гормонов, характерные для данного периода гестации, число и характер которых зависят от степени зрелости эндокринной функции фетоплацентарной системы и изменяются в динамике ее онтогенеза. Кросс-корреляционный и кластерный анализ позволил вскрыть роль циркадианных биоритмов гормонов фетоплацентарного происхождения и периферических желез в патогенезе невынашивания беременности.

Исходы беременности, сохранение или досрочное прерывание определяются резервом компенсаторных механизмов эндокринной адаптации и не зависят от природы этиологического фактора. Формирование новых петель обратной кросс-корреляции фетоплацентарных гормонов при угрозе невынашивания беременности указывает на природу этиологического фактора. Усиление прямых кросс-корреляций гормонов свидетельствует о функциональном напряжении эндокринных механизмов адаптации, носит компенсаторный характер и направлено на повышение резистентности маточно-фетоплацентарной системы к действию этиологического фактора. Срыв адапта-

ции характеризуется развитием внешнего и внутреннего десинхрониза циркадианных биоритмов гормонов, указывает на необратимые изменения эндокринной функции фетоплацентарной системы и приводит к неизбежному прерыванию беременности.

### Литература

1. Агаджанян Н.А., Радьш И.В., Краюшкин С.И. *Хроноструктура репродуктивной функции*. М.: Издательская фирма «КРУК», 1998. 248с.
2. Губарева Л.И. Особенности течения суточных ритмов у потомков пренатальное развитие которых происходило в условиях гиперкортицизма матери // *Материалы 10 международного симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации»*. М.: Изд-во РУДН, 2001. С. 145-146.
3. Дедов И.И., Дедов В.И. *Биоритмы гормонов*. М.: Медицина, 1992. 256с.
4. Литовский С.М. *Статистические методы в экспериментальных исследованиях* (руководство по использованию «Statistica for WINDOWS»), Витебск: ВГТУ, 1996. 63с.
5. *Репродуктивные потери (клинические и медико-социальные аспекты)* / В.Н. Серов, Г.М. Бурдули, О.Г. Фролова и соавт. «Триада-Х», М., 1997. 188с.
6. Харкевич О.Н. *Прогнозирование и профилактика позднего гестоза беременных* // *Достижения медицинской науки Беларуси* / выпуск 4, БелЦНМИ, 1999. С. 39
7. Fauser B.C., Rutherford A.J., Strauss J.F., Steirteghem A. Van. *Molecular Biology in Reproductive Medicine: Sciens I Technologg*. Ney York – London, 1999, 523p.
8. (Murray R.K., Granner D.K., Mayers P.A., Rodwell V.W.) Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэл И. *Биохимия человека: Т.2. Пер с англ.*: М.: Мир, 1993.–С.147-274.
9. (Terperton J., Terperton H.) Терпермен Дж., Терпермен Х. *Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: Пер. с англ.* МЮ: Мир, 1989. 656с.

В.Л. Зверко

Гродненский государственный  
медицинский университет,  
г. Гродно

## Функционирование гемического компонента системы транспорта кислорода при традиционной терапии позднего гестоза

*Поздний гестоз - частое и тяжелое осложнение беременности и родов. Важнейшей закономерностью формирований нарушений метаболизма при ОПГ-гестозе, являются комбинированная гипоксия, ацидоз и, как следствие, нарушение важнейших систем гомеостаза: дыхательной, циркуляторной, метаболической.*

*Исследованы показатели сродства гемоглобина к кислороду, кислородтранспортной функции крови, кислотно-основного состояния и деформируемость эритроцитов до и после традиционной терапии.*

*Установлено, что индивидуальная, патогенетически обоснованная терапия приводит к уменьшению выраженности гипоксии при позднем гестозе. Не выявлено полной коррекции показателей кислородтранспортной функции крови и микроциркуляции у беременных с ОПГ-гестозом, что свидетельствует о необходимости проведения комплексной терапии.*

Несмотря на успехи в профилактике, диагностике и лечении гестозов, данная патология остается одной из основных причин мате-

ринской и перинатальной заболеваемости и смертности [12,13]. Частота гестозов колеблется от 2,3 до 16,6 % и не имеет тенденции к снижению [8].

Патогенез ОПГ-гестоза сложен и многообразен. До настоящего времени не установлена последовательность патогенетической цепочки развития данного заболевания [5]. Существует мнение о полиэтиологичности возникновения гестоза [1]. Однако большинство исследователей полагают, что пусковым моментом в развитии данного патологического процесса является вазоспазм, который ведет к нарушению микроциркуляции, гипоперфузии, комбинированной гипоксии и ацидозу с развитием дистрофических изменений в жизненно важных органах [4, 9, 10, 14].

При исследовании особенности переноса газов кровью при позднем гестозе [6] ранее нами было выявлено, что на фоне нарастания метаболического ацидоза с увеличением степени тяжести ОПГ-гестоза имеют место классические признаки прогрессирующей кислородной недостаточности с реализацией механизма ее компенсации путем выраженного сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина